

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

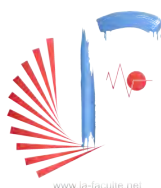
Our team does not own copyrights for the most content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to be in contact with all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



* c/ La communication intercellulaire

La cellule qui envoie le signal (1^{re} message ou ligand) est dite émettrice, et la cellule qui le reçoit est dite cible = réceptrice. Ce message (molécule de signalisation) est reconnu par des récepteurs spécifiques (protéines ou glycoprotéines) classés en 2 grands types : - les récepteurs intracellulaires - les récepteurs membranaires

- A/ les molécules de signalisation :
- sont produites par les cellules émettrices
 - la plupart sont libérées par exocytose (ex : ACh, GABA, Noradrénaline, Adrénaline, Vasopressine, Insuline...)
 - certaines quittent les émettrices par diffusion simple (ex : NO, CO, Rétinoïdes, Steroïdes).
 - D'autres sont exposées à la surface (molécules glycosylées, selectines).

Classification des molécules signal

- * selon leur nature chimique
- Molécules liposolubles
 - Acides gras
 - Gaz
 - Steroïdes
 - Molécules hydrosolubles :

aa = glycine, glutamate
 dérivés d'A.A : Dopamine, Tyrosine
 Adu. NA (glut) GABA (FSH, LH) ACh

→ acides aminés
 → dérivés d'acide aminés : Insuline, peptides
 → protéines : glycoprotéines

- Selon leur fonction :

Neurotransmetteurs : Ach, Adrenaline
(Noradrenaline, Dopamine, Glycine
Glutamate, GABA ...

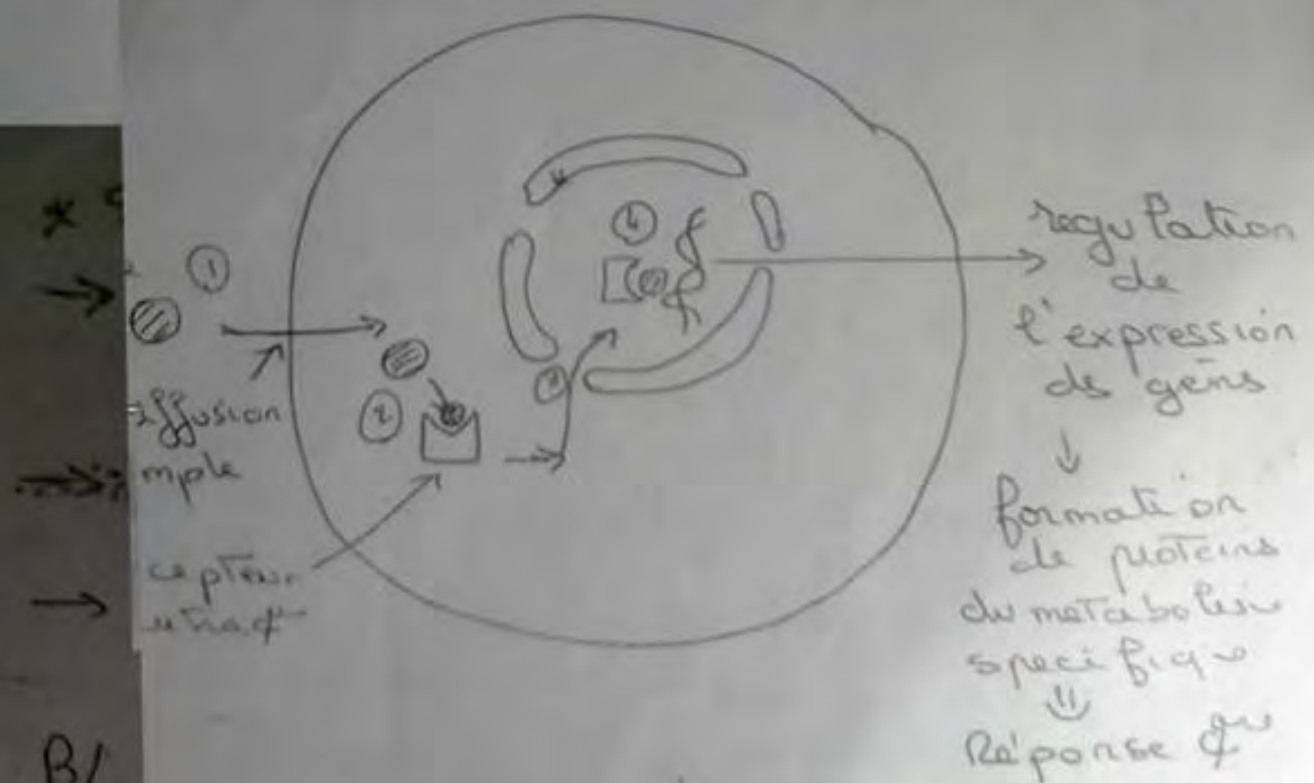
hormones : Insuline, Glucagon, ACTH
FSH, LH, TSH.

facteurs de croissance : NGF, EGF, PDG

molécules récepteurs intracell.

signal trouvé dans le noyau ou dans le cytoplasme.

leurs ligands spécifiques ; hormones
stéroïdes ; hormones thyroïdiennes, Vit D.
molécules liposolubles rejoignant
cible par diffusion simple.



② - Les récepteurs membranaires
 + sont des protéines ou glycoprotéines
 Transmembranaires.

- + leurs ligands = signaux hydrosolubles
 - Neurotransmetteurs : Ach, Noradrénaline, GABA, Glycine, Adrénaline, Dopamine
 - hormones : Insuline, Glucagon, Ac H, LH, FSH, TSH.
 - facteurs de croissance : NGF, EGF, PDGF

leur classification : → Récepteurs GPCR
 ↳ récepteurs enzymatiques
 ↳ Récepteurs canaux ioniques ligand dépendants

1/ Les GPCR :

ne peuvent donner de réponse au signal qu'en présence de la protéine G
 leur ligands : glucagon, Ach, Adrénaline, Vasopressine, les ions, photons

Structure chimique :

- + les GPCR sont des glycoprotéines à 7 domaines Transmembranaires
- + extrémité Nlle glycosylée extracellulaire de longueur variable.
- + extrémité C-terminale intracellulaire.

Il diffèrent par la longueur de l'extrémité NH_2 , (schéma 22) variable selon la taille du ligand

Mode d'activation des protéines G.
(Schéma 23 p. 87)

La protéine G hétérotrimérique formée de 3 sous-unités différentes α, β, γ

protéine G $\rightarrow$ à l'état inactif $\rightarrow G_{\alpha} \text{ GDP}$
 $\rightarrow$ à l'état actif $\rightarrow G_{\alpha} \text{ GTP}$

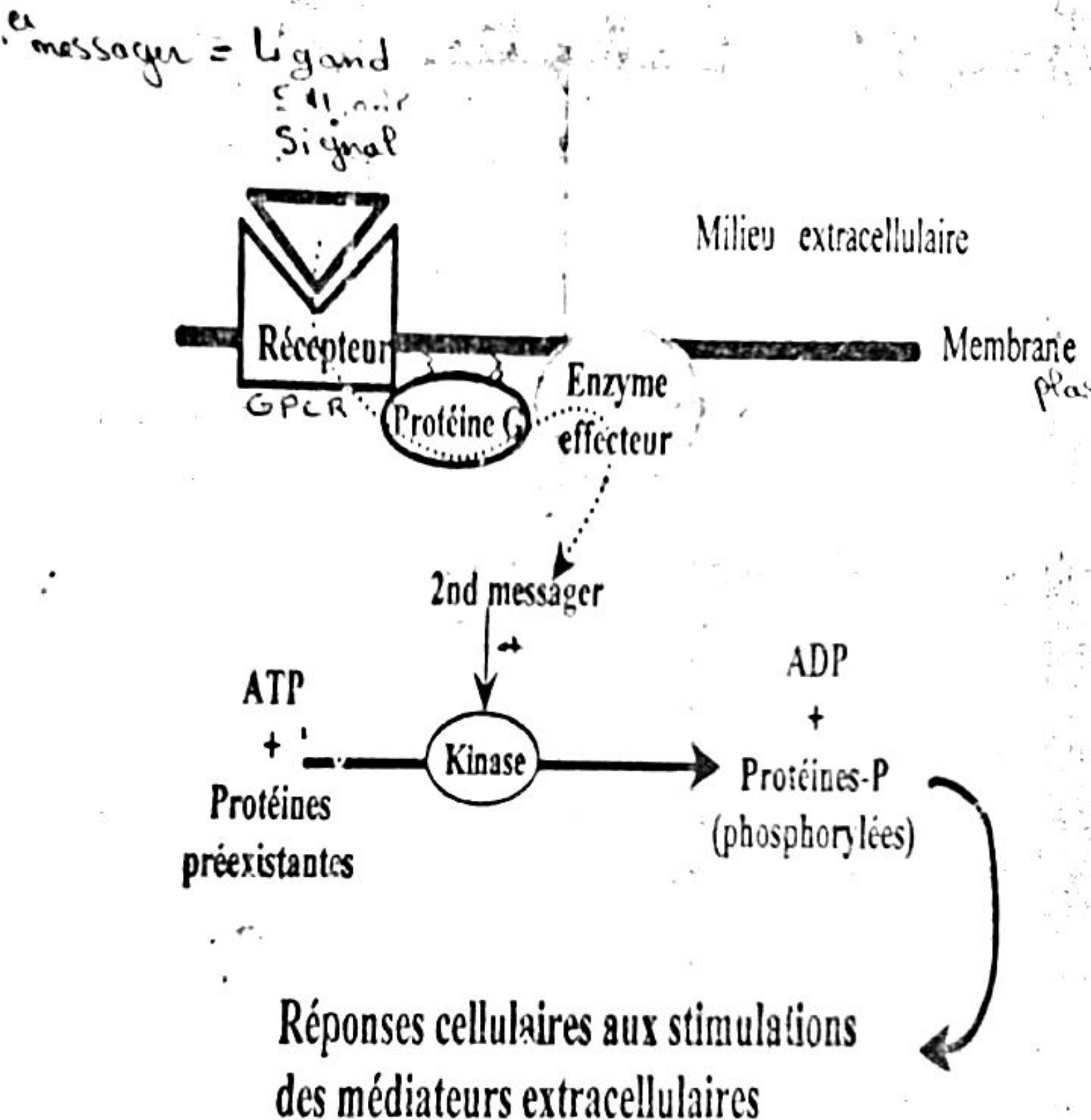
Rq - il existe 3 types de G_{α}

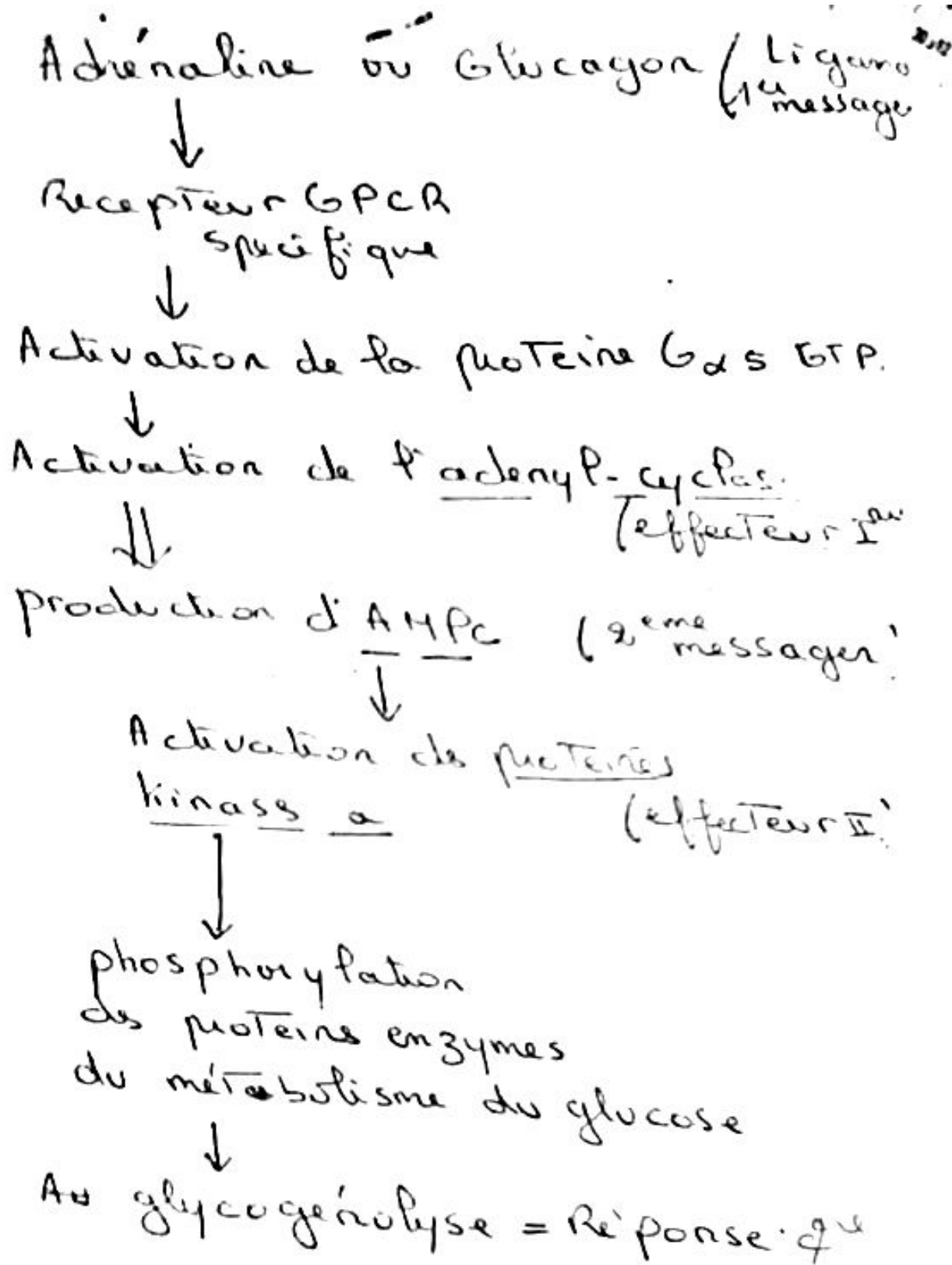
- $G_{\alpha} \text{ S}$
- $G_{\alpha} \text{ q}$
- $G_{\alpha} \text{ i}$

$G_{\alpha} \text{ S}$ (stimulatrice) $\rightarrow$ stimule l'adényl cyclase.
 $\rightarrow$ elle est inhibée par la toxine du choléra.

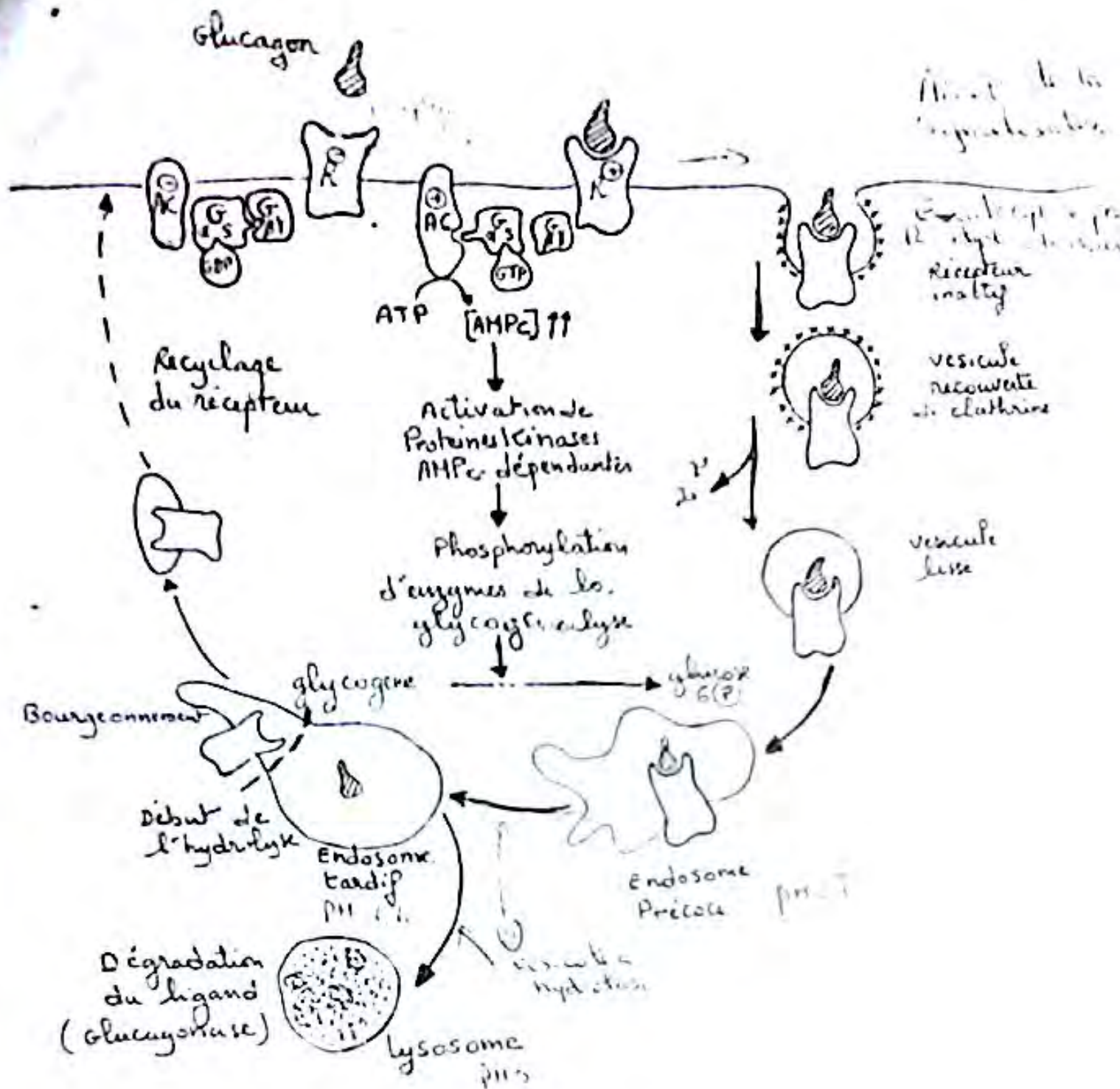
exp: Mode d'activation des GPCR par l'adrénaline au niveau de la cellule musculaire squelettique selon la voie adényl. cyclase (effecteur I^{er})

[schéma 24 p. 86]

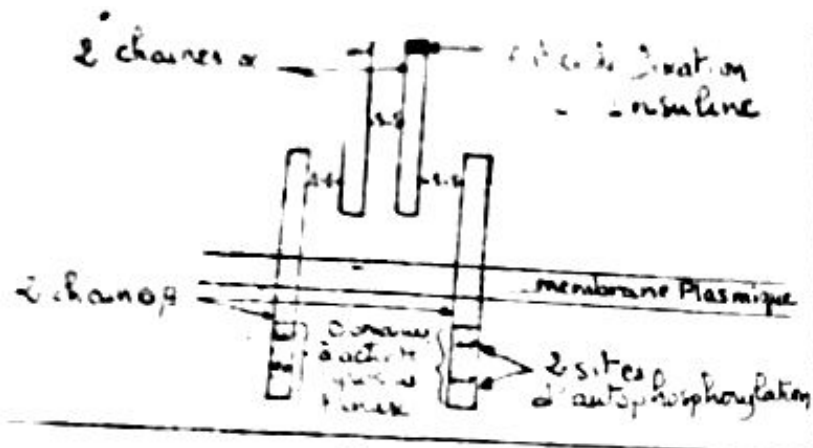




Mode d'activation des α musculaires squelettiques ou α hépatiques selon la voie adényl cyclase



Mode d'activation du récepteur au glucagon
(GPCR - Adénylate cyclase dépendant) sur
la cellule hépatique
Inactivation du complexe récepteur - ligand
par internalisation (endocytose)



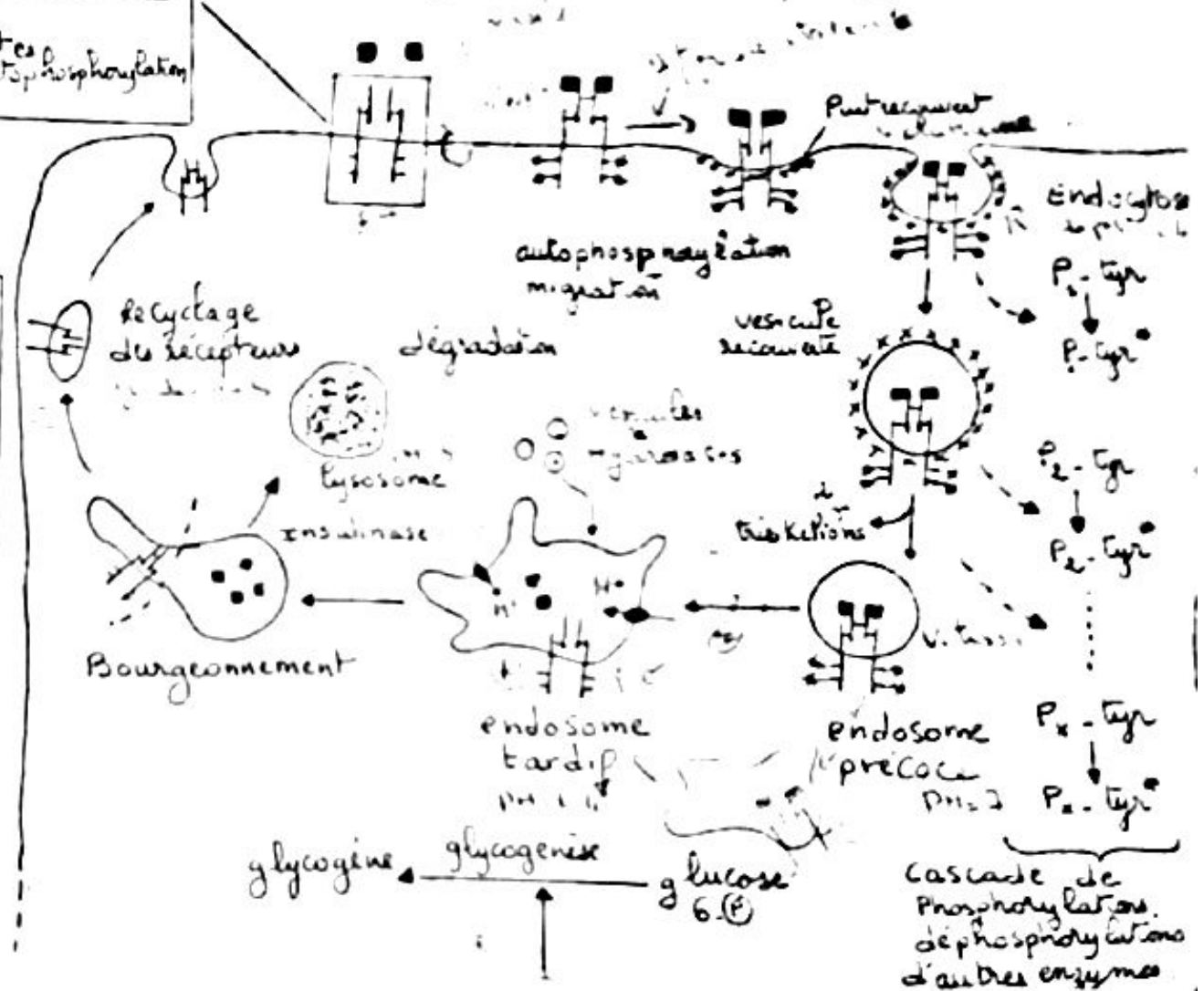
Structure simplifiée du récepteur à l'insuline

residus tyrosine du récepteur

P -tyr... P -tyr : différentes protéines cytoplasmiques à résidus tyrosine

P -tyr... P -tyr : protéines cytoplasmiques phosphorylées par le récepteur

Mode d'activation d'un récepteur tyrosine-kinase par son ligand
"cas du récepteur à l'insuline dans la cellule hépatique"



les récepteurs à activité enzymatique
ou liés à des enzymes :

les plus étudiés sont les récepteurs à
activité Tyrosine-kinase.

a. Ligands :  Insuline
facteurs de croissance :
PDGF, NGF, EGF...

b. Structure chimique du récepteur de
l'insuline :

- Glycoprotéine Transmembranaire formée de 2
chaînes α et 2 chaînes β reliées du côté extra^q
par des liaisons disulfures (S-S) ^{extra^q}
Les 2 chaînes α portent des sites de fixation de
2 molécules d'insuline
Les chaînes β portent du côté intra^q des
domaines à activité Tyrosine-kinase (sites
d'auto phosphorylation).

c. Mode d'activation :

ex: du récepteur de l'insuline (à 2
domaines membrane)
à la surface des $\hept$ hépatiques.

étapes du mécanisme :

- fixation de 2 insulines sur le récepteur
enzyme spécifique.
- Autophosphorylation du récepteur.
- itiguation latérale du complexe
récepteur - Insuline jusqu'aux puits

Le cycle de clathrine.

- Immobilisation puis endocytose dans des vésicules à clathrine.
- Le récepteur va céder ses groupements phosphate à des protéines cytosoliques, et phosphorylation de leur résidu Tyrosine (protéine du métabolisme du glucose).
- Acidification de l'endosome, et dissociation du complexe récepteur-Inulin.
- Recyclage des récepteurs ^{et toujours fonctionnels} contenus dans des vésicules vers la M.P. par exocytose, et hydrolyse de l'inuline dans des lysosomes.

Les récepteurs canaux-ioniques ligands dépendants :

Leur ligands : Neurotransmetteurs

- Glycine
- GABA
- Ach.

Structure chimique :

Ex : récepteur nicotinique de l'Ach au niveau de la cellule musculaire striée ;
il possède une structure pentamérique, formée de 5 sous-unités, chaque sous-unité (monomère) est constituée de 4 domaines membranaires (voir schéma)

Mode d'activation :

mécanisme :

- Le passage de l'influx nerveux vers les terminaisons nerveuses induit la dépolarisation de la Mbr. p. pré-synaptique.
- Ouverture des canaux Ca^{2+} potentiels dépendants → entrée de Ca^{2+} passivement
- Exocytose des vésicules à Ach et libération de l'Ach dans la fente synaptique.
- Fixation de l'Ach sur son récepteur ligand dépendant au niveau de la Mbr. post-synaptique de la cf musculaire
- Ouverture du canal et entrée d'ions Na^{+} (sortie de K^{+} par les canaux K^{+} !)
→ Dépolarisation locale de la Mbr. p. de la cf musculaire
- Ouverture d'autres canaux Na^{+} potentiels dépendants et entrée de Na^{+}

Dépotarisation Totale jusqu'aux Tubules

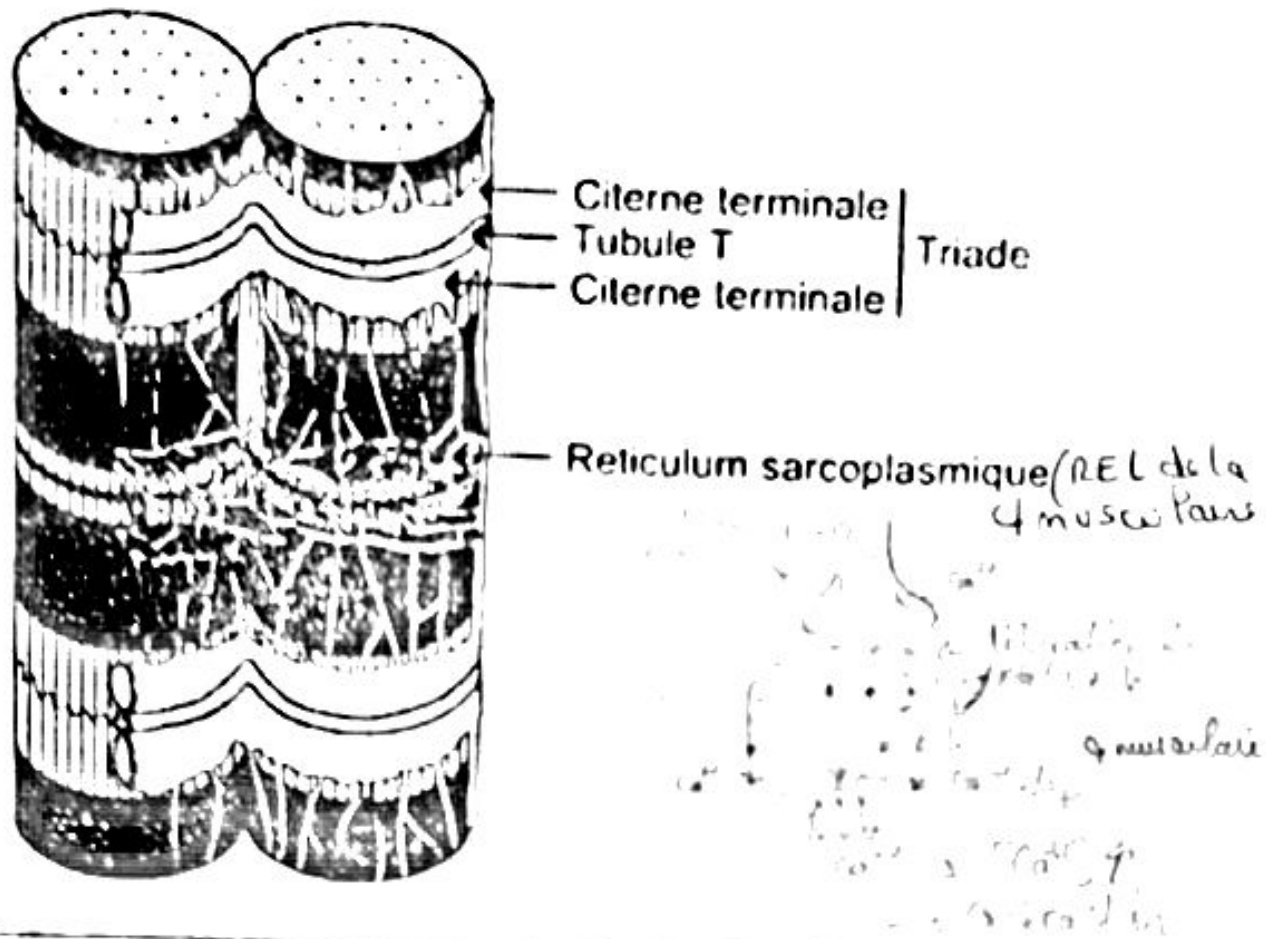
- Sortie des ions Ca^{2+} du REL vers le cytoplasme $\Rightarrow$ Contraction

voie Biochimique

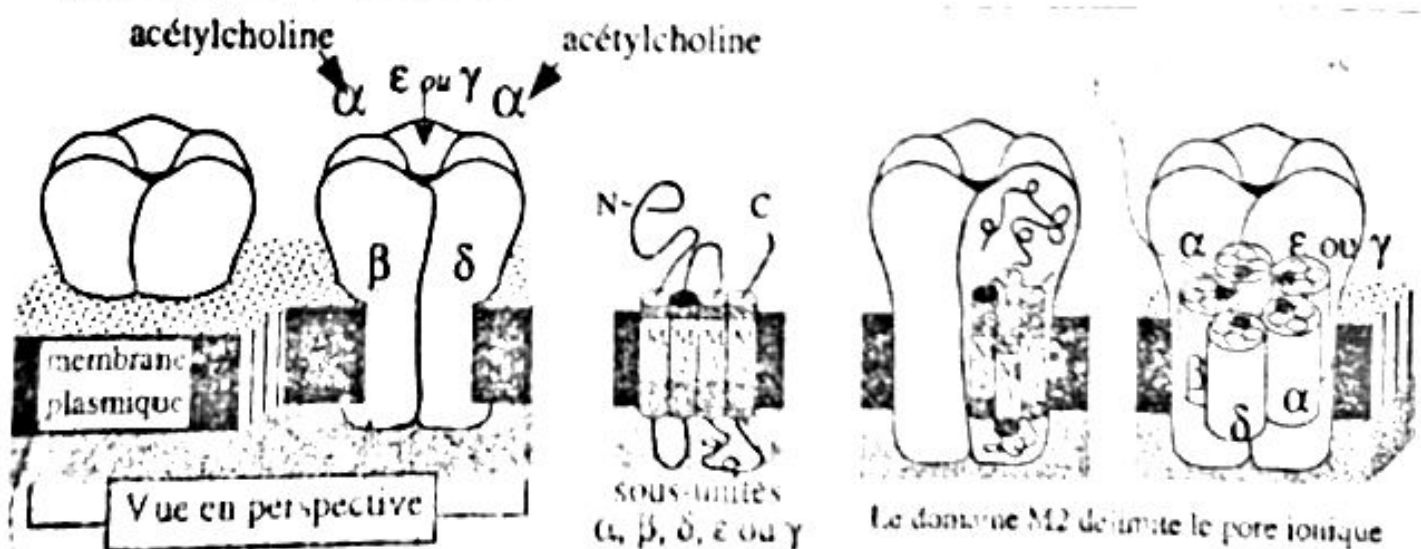
musculaire

Type de canaux	Localisation	effets
canaux Ca^{2+} Voltage dépendants	Terminaison nerveuse	entrée de Ca^{2+} $\rightarrow$ exocytose de vésicules à Acetylcholine.
canaux Na^{+} ligand-dépendant récepteur nicotinique de l'ACh	Membrane Post. synaptique de la cellule musculaire	- Dépotarisation locale de la membrane musculaire post. synaptique par l'entrée de Na^{+} - Activation de canaux Na^{+} Voltage-dépendants.
canaux Na^{+} Voltage dépendants	//	propagation du potentiel d'action ou de la dépotarisation jusqu'aux Tubules T.
canaux Ca^{2+} Voltage dépendants	base des tubules T	- entrée de Ca^{2+} - Activation de canaux Ca^{2+} ligands-dépendants
canaux Ca^{2+} ligand dépendants	Membrane du réticulum sarcoplasmique (REL)	libération du Ca^{2+} dans cytosol.

Les variétés de canaux ioniques impliquées dans la Contraction musculaire



Ultrastructure de myofibrilles striées : La TRIADE.



Structure moléculaire du récepteur nicotinique à l'ACh

LES RECEPTEURS MEMBRANAIRES

QUELQUES MOLECULES DE SIGNALISATION ET REPONSES CELLULAIRES

TYPE DE RECEPTEUR ET VOIE DE SIGNALISATION		TISSU CIBLE	MOLECULES DE SIGNALISATION	REPONSES PRINCIPALES
GPCR	ADENYLATE CYCLASE (AMPc)	Muscle	X Adrenaline	Glycogénolyse
		Cœur	Adrenaline	Augmentation du rythme cardiaque
		Foie	X Glucagon	Glycogénolyse
		Rein	X Vasopressine	Réabsorption d'eau
		Tissu adipeux	Adrenaline, ACTH, glucagon	Dégradation des triglycérides
	PHOSPHOLIPASES INOSITOL	Foie	Vasopressine	Glycogénolyse
		Pancréas	Acétylcholine	Sécrétion d'amylase
		Muscles lisses	Acétylcholine	Contraction
		Paroi vasculaires	X Vasopressine	
		Plaquettes sanguines	Thrombine	Agrégation
RECEPTEURS ENZYMES CATALYTIQUES		Divers types cellulaires	EGF (facteur de croissance épidermique)	Prolifération cellulaire
			PDGF (facteurs de croissance dérivés des plaquettes sanguines)	Survie, croissance et prolifération cellulaire
			X Insuline	Glycogénèse et synthèse des protéines
		Neurones	NGF (facteur de croissance des nerfs)	Survie, croissance
RECEPTEURS CANAUX		Jonctions neuro-musculaires	X Acétylcholine	Contraction
		Tissu nerveux	GABA (Acide Gamma Amino Butyrique)	Inhibition de la neurotransmission